# TITRES ET TRAVAUX

DU

D<sup>r</sup> CH. DUBOIS

---

PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE, 1
1904

# TITRES SCIENTIFIQUES

1892. — Lauréat de la Faculté de Médecine de Lille (Mention honorable).
Chargé des fonctions d'aide Préparateur de Physiologie.

1893. — Externe des hôpitaux.

1895. — Lauréat de la Faculté de Médecine (Mention honorable).

1896. — Interne des hôpitaux.

1898. — Lauréat de la Faculté de Médecine (Prix de la Société des anciens Élèves et Amis de l'Université de Lille).

1899. — Moniteur des Travaux pratiques de Physiologie.
Interne lauréat (Prix de l'Association des Internes et anciens Internes des hôpitaux de Lille, section de médecine).

1900. — Docteur en Médecine.
Lauréat de la Faculté de Médecine (Deuxième prix de Thèses : médaille d'argent).

1903. — Membre de la Société centrale de Médecine du département du Nord.

## ENSEIGNEMENT

Démonstrations pratiques au Laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie (1899, 1900, 1901, 1902, 1903, 1904).

Conférences de Physiologie aux élèves candidats à l'École du Service de santé militaire de Lyon (1903-1904).

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. — **Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ictère par résorption.** (Mémoire couronné par la Faculté. Prix de l'Association des Anciens Élèves et Amis de l'Université de Lille, 1898. — *Écho médical du Nord*, n° 41, 9 octobre 1898.

2. — **Sur le mécanisme des vaso-dilatations.** (Mémoire inédit, couronné par l'Association des Internes et Anciens Internes des hôpitaux de Lille, 1899). — Analyse de ce mémoire par M. le Dr Colas dans le *Bulletin de l'Association*, 1899.

3. — **De l'action des anesthésiques sur les réflexes ganglionnaires.** *Thèse de doctorat en Médecine*, Lille, juillet 1900, 42 pages.

4. — **De l'action des acides et du chloral sur la sécrétion biliaire** (d'après les expériences de M. Ch. Dubois); note de M. le professeur Wertheimer. — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 28 février 1903, t. LV, p. 286.

5. — **Influence sur la sécrétion biliaire des injections d'acide chlorhydrique dans l'intestin.** — *Bulletins de la Société centrale de Médecine du département du Nord*, année 1903, p. 86.

6. — **Influence sur la sécrétion biliaire des injections d'acide chlorhydrique dans l'intestin.** — *Écho médical du Nord*, 12 avril 1903, n° 15, p. 173.

7. — **Influence du chloral sur la sécrétion biliaire.** — *Echo médical du Nord*, 25 octobre 1903, n° 43, p. 483.

8. — **Des effets antagonistes de l'atropine et de la physostigmine sur la sécrétion pancréatique.** (En collaboration avec M. le professeur Wertheimer). — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 6 février 1904, t. LVI, p. 195.

9. — **Action de l'adrénaline et de l'anagyrine sur la circulation des muqueuses linguale et bucco-labiale.** — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 27 février 1904, t. LVI, p. 355.

10. — **Les changements de la coloration de la muqueuse linguale comme indicateur du mécanisme d'action des agents vaso-constricteurs.** — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 26 mars 1904, t. LVI, p. 562.

---

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. — **Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ictère par résorption.** — *Echo médical du Nord*, n° 41, 9 octobre 1898.

Les matériaux de la bile, pour arriver dans le système circulatoire, pénètrent-ils directement par les vaisseaux sanguins, suivent-ils la voie indirecte des lymphatiques, ou bien enfin s'engagent-ils à la fois dans les deux ordres de vaisseaux? Ce problème, que nous nous posons de nouveau dans ce travail, a reçu des solutions très diverses. D'anciens observateurs, Peyer, Cruiksshank, Mascagni, Sommering, admettaient la résorption par les lymphatiques, et Saunders, en particulier, avait signalé la coloration jaune de la lymphe après l'obstruction du canal cholédoque. Mais quand Magendie fut venu démontrer le rôle absorbant des vaisseaux sanguins, il semble que l'on ait admis que les veines sus-hépatiques étaient la seule voie ouverte à la bile résorbée. En effet, Tiedemann et Gmelin invoquent leurs expériences personnelles pour faire rejeter « l'opinion nouvelle » qui niait l'absorption de la bile par les vaisseaux lymphatiques. Ces physiologistes n'allaient pas au delà; ils montraient simplement la participation de ces derniers vaisseaux au phénomène. Mais, de nos jours, une thèse qui est précisément le contre-pied de celle qu'avaient réfutée Tiedemann et Gmelin a prévalu : toute une série de travaux sortis du laboratoire de Ludwig ont amené les auteurs à cette conclusion que c'est exclusivement par les lymphatiques que se fait la résorption de la bile et qu'elle ne peut même avoir lieu si la voie lymphatique est fermée, si le canal thoracique est lié. Cette opinion est aujourd'hui enseignée couramment dans les traités de physiologie aussi bien que dans les études ou monographies de l'ictère.

Récemment, M. Wertheimer, dans des expériences entreprises avec la collaboration de M. Lepage s'est élevé contre la doctrine devenue classique. Nous avons aussi dans ce travail, apporté notre contribution à cette étude.

Dans une première série d'expériences, nous faisons résorber à un chien sa propre bile sous une pression suffisante. La pression exercée sur le canal cholédoque, au moyen d'une solution physiologique de NaCl à 7 p. 1000, était en moyenne de 30 centimètres. Comme la pression sous laquelle se fait normalement la sécrétion de la bile est environ de 20 centimètres d'eau, une colonne de 30 centimètres de hauteur pesant sur le contenu du canal cholédoque est en général suffisante pour amener une résorption plus ou moins active, sans que l'on ait à craindre d'amener, à ce chiffre, des déchirures des canalicules biliaires. D'autre part, deux canules placées l'une dans le canal thoracique, l'autre dans la vessie servaient à recueillir la lymphe et l'urine. L'examen de ce dernier liquide permet de décider si la bile passe dans le sang, bien qu'elle ne puisse plus y être amenée par la voie détournée du courant lymphatique. Pour reconnaître la présence de la bile dans l'urine, on employait concurremment la réaction de Gmelin, celle de Rosin, et le procédé de Salkowski.

Nous avons fait de la sorte sept expériences dont les résultats ont toujours été concordants : nous en reproduisons trois dans notre travail. Dans la première expérience, les pigments biliaires sont apparus dans l'urine 1 h. 5; dans la deuxième 1 h. 45 et dans la troisième 1 h. 20 après le début de l'expérience.

Ces résultats montrent une fois de plus le rôle important joué par les vaisseaux sanguins dans la résorption de la bile. Mais ils sont aussi intéressants à un autre point de vue : on est frappé, en effet, de la rapidité avec laquelle les pigments biliaires se montrent dans l'urine, tandis qu'à la suite de la simple ligature du canal cholédoque leur apparition serait beaucoup plus tardive; on admet en général qu'il faut vingt-quatre à trente heures. Le seul auteur qui, à notre connaissance, ait obtenu, à la suite de la ligature du cholédoque, des résultats comparables aux nôtres, c'est Audigé qui, après cette opération, a constaté la présence de la matière colorante biliaire dans l'urine au bout de trois à quatre heures. Il faut aussi citer, à ce propos, Douillet, un élève de

Lépine que l'observation clinique conduit à cette conclusion : « on peut présenter avec une quasi certitude que le temps qui s'écoule entre le début de l'obstruction biliaire et l'apparition de la jaunisse est de peu d'heures seulement ».

Dans nos expériences, le passage des pigments biliaires dans l'urine est plus précoce encore, mais il faut remarquer que la bile est, dans ce cas, soumise immédiatement dès le début de l'expérience, à une pression qui n'est habituellement atteinte dans le cas de ligature du canal cholédoque, qu'après un temps plus ou moins long

Ces expériences contribuent donc à montrer que les vaisseaux sanguins participent normalement à la résorption de la bile, aussi bien que les lymphatiques. Quel est celui des deux systèmes de vaisseaux qui joue le rôle prépondérant? — Une autre série d'expériences que nous rapportons dans une deuxième partie de notre travail, permet, dans une certaine mesure, de répondre à cette question.

Les chiens ont très fréquemment, à l'état normal, des pigments biliaires dans les urines; mais ils n'ont aucune autre manifestation de l'ictère, ni décoloration des matières fécales, ni coloration anormale des téguments ou de la conjonctive, c'est-à-dire qu'en somme, la résorption de la matière colorante biliaire qui paraît être, chez ces animaux, un phénomène normal, est cependant peu active. Etant donné qu'elle ne porte que sur une proportion relativement faible de pigments, il y a lieu de croire que ceux-ci s'engageront dans la voie qui leur donnera l'accès le plus facile. Si ce sont les vaisseaux lymphatiques qui répondent à ces conditions, le pigment biliaire devra disparaître de l'urine, quand on aura établi une fistule du canal thoracique. L'expérience consiste donc à pratiquer cette dernière opération chez un chien ayant une urine normalement ictérique et à rechercher ce que devient ce liquide quand la lymphe n'a plus accès dans le sang.

Nous reproduisons deux expériences de ce genre dans notre travail. Le résultat obtenu est que chez les chiens dont l'urine est normalement ictérique, celle-ci ne cesse à aucun moment de contenir des pigments biliaires, quand on dérive vers l'extérieur le courant lymphatique. Ces expériences sont donc bien faites pour mettre en relief le rôle important joué par les vaisseaux sanguins : le pigment résorbé est peu abondant et

cependant il continue à passer sans diminution sensible dans la circulation, et de là, dans l'urine par la seule voie des veines sus-hépatiques.

Enfin, un dernier argument qu'on peut invoquer a également sa valeur. Les chiens qui ont normalement des pigments biliaires dans leur urine sont très nombreux, et cependant la lymphe qui s'écoule du canal thoracique est, le plus souvent, incolore, ou bien si elle présente, dans certains cas, une teinte citrine, celle-ci paraît due à un pigment spécial et non à la bilirubine.

Ainsi, non seulement c'est à tort qu'on a refusé aux vaisseaux sanguins toute participation à la résorption des pigments biliaires, mais il semble bien, au contraire, qu'ils ont à jouer un rôle prépondérant dans ce phénomène.

2. — **Sur le mécanisme des vaso-dilatations.** — Mémoire inédit présenté au concours pour le prix de l'Association amicale des Internes et anciens Internes en Médecine des hôpitaux de Lille, 1899.

L'analyse de ce mémoire a été faite par M. le Dr Colas dans le *Bulletin de l'Association* 1899 ; nous reproduisons ici cette analyse :

« Le mémoire de M. Dubois se compose de deux parties : la *première* s'occupe spécialement du mécanisme des vaso-dilatations ; la *deuxième* étudie la valeur des réactions vaso-motrices de la muqueuse buccale.

*Première partie.* — Il est prouvé que sous l'influence d'une excitation de nerfs sensibles ou d'une injection de certains poisons, il se produit une élévation de la pression artérielle et en même temps une vaso-constriction dans les organes internes et une vaso-dilatation dans les parties périphériques. Il y a balancement entre la circulation des parties externes et internes.

Pour expliquer en particulier la vaso-dilatation périphérique, celle que l'on constate, par exemple, sur la muqueuse de la bouche, trois théories sont en présence : la première, *théorie mécanique*, admet que c'est l'élévation de la pression qui force les vaisseaux, les dilate, et que la vaso-dilatation est purement *passive* ; la deuxième, la *théorie nerveuse*, déclare au contraire qu'il y a une excitation des centres vaso-dilatateurs soit bulbo-médullaires,

soit périphériques, et qu'il y a dilatation *active*. On peut ajouter à ces deux théories une théorie *mixte* qui dit que les deux actions peuvent se combiner.

M. Dubois, après avoir exposé les expériences et les arguments des auteurs qui soutiennent l'une des trois théories, aborde à son tour l'étude expérimentale du mécanisme de la vaso-dilatation. Après avoir détruit la moelle chez un chien et sectionné les pneumogastriques, il injecte du sulfate de strychnine. Dans ces conditions, la *pression n'augmente pas* et cependant il se produit une *vaso-dilatation très marquée* au niveau de la langue. L'action de la pression n'a ici aucun rôle, la vaso-dilatation est donc d'origine nerveuse, et M. Dubois peut conclure ainsi : « Puisqu'il n'y a plus d'élévation de pression à la suite de la destruction de la moelle, si la rougeur de la langue apparaît encore après injection de strychnine, c'est que celle-ci agit directement sur les centres et les nerfs vaso-dilatateurs... »

*Deuxième partie.* — La muqueuse bucco-labiale rougit très fortement sous l'influence des agents vaso-dilatateurs. M. Dubois se demande si cette réaction de la muqueuse buccale est constante et si on peut lui donner la valeur que lui attribue M. le professeur Wertheimer, qui admet qu'elle donne la mesure du degré d'excitabilité des centres vaso-dilatateurs par divers excitants; qu'elle est dans ce rapport un véritable esthésiomètre.

M. Dubois injecte à des chiens de l'extrait de capsules surrénales, qui a pour effet d'*élever la pression artérielle*, mais *sans faire rougir* la muqueuse linguale. Dans ces conditions, s'il excite le bout périphérique du lingual gauche, la muqueuse linguale rougit du côté correspondant; s'il injecte de la nicotine ou de la strychnine, il obtient le même résultat, sans que la pression soit devenue plus forte qu'avec l'extrait de capsules surrénales seul.

Ces expériences permettent à M. Dubois de conclure ainsi : 1° l'extrait de capsules surrénales n'est pas un vaso-dilatateur périphérique et n'a même pas d'action sur les vaso-moteurs en général; 2° la valeur comme réactif vaso-dilatateur de la muqueuse labio-buccale est réelle et se trouve confirmée. »

3. — **De l'action des anesthésiques sur les réflexes ganglionnaires.** — *Thèse de doctorat en Médecine*, 1900.

La question du pouvoir réflexe des ganglions du sympathique, si importante au point de vue de la physiologie générale du système nerveux central est toujours en discussion. Nous lui avons consacré notre thèse inaugurale.

Nos expériences ont porté principalement sur le ganglion sous-maxillaire. Claude Bernard avait trouvé que, si on sectionne le nerf lingual à quelque distance au-dessus du ganglion, l'excitation du nerf faite à 2 ou 4 centimètres au-dessous de ce renflement provoque encore la sécrétion salivaire, bien qu'elle ne puisse plus se transmettre au centre bulbaire. Claude Bernard en avait conclu que c'est le ganglion sous-maxillaire qui est alors le centre du réflexe.

Schiff a soutenu, par contre, que dans l'excitation du bout périphérique du lingual sectionné, on agit, non sur les fibres centripètes, mais sur des fibres centrifuges de la corde du tympan, sur des fibres excito-sécrétoires qui accompagnent sur un certain parcours le nerf lingual vers la langue, puis reviennent, pour ainsi dire, sur leurs pas pour retourner à la glande. M. le professeur Wertheimer, en reprenant les expériences sur lesquelles s'appuyait Schiff pour réfuter la doctrine de Claude Bernard, a montré que ces expériences ne pouvaient être considérées comme valables. Enfin Langley s'est rangé à une opinion mixte; il admet, avec Schiff, qu'il existe dans le lingual des fibres récurrentes, mais il est possible, ajoute le physiologiste anglais, que les excitations passent par les cellules nerveuses périphériques; toutefois, un mécanisme spécial, sur lequel nous n'avons pas à insister, présiderait à ces réflexes dans lesquels des fibres centripètes n'interviennent pas et qui mériteraient, par conséquent, le nom de pseudo-réflexes.

Nous avons pensé qu'il serait possible de résoudre la question en ayant recours aux anesthésiques. Si, dans l'expérience de Claude Bernard nous avions affaire à un réflexe vrai, l'anesthésie, poussée à ses dernières limites, devrait le supprimer comme elle supprime les autres réflexes. Voici, en résumé, la méthode que nous avons suivie :

On introduisait une canule dans le canal de Wharton, et on

sectionnait le lingual à quelque distance au-dessus de l'origine de la corde et du ganglion sous-maxillaire. On pratiquait alors une série d'excitations sur le tronçon périphérique du nerf, c'est-à-dire entre le ganglion et la langue, et on déterminait l'intensité du courant nécessaire pour produire la salivation.

Cela fait, pour anesthésier l'animal, on injectait dans le péritoine suivant la méthode de M. le professeur Richet 0,50 à 0,60 centigrammes de chloral par kilogramme d'animal. On mettait à nu le nerf sciatique, et on prenait la pression dans la fémorale. On attendait environ vingt à vingt-cinq minutes pour que l'anesthésie fût complète, c'est-à-dire jusqu'à ce que l'excitation du sciatique ne provoquât plus ni variation de pression ni réaction respiratoire. On excitait alors le tronçon périphérique du lingual dans les mêmes points que précédemment, c'est-à-dire que l'on comparait ainsi les résultats obtenus avant et après l'anesthésie. Il s'est trouvé qu'ils ne différaient pas sensiblement dans les deux cas.

A première vue, ces expériences semblent peu favorables à la doctrine de Claude Bernard, parce que les réactions sécrétoires produites par l'excitation du bout périphérique du lingual sectionné persistent encore dans l'anesthésie complète, quand tous les autres réflexes ont disparu. Nous n'avons cependant pas cru devoir conclure dans ce sens. Il est possible, en effet, que les réflexes ganglionnaires tels que celui du ganglion sous-maxillaire opposent une résistance plus grande aux agents anesthésiques que les réflexes cérébro-spinaux. Cette opinion se trouve confirmée par des expériences de MM. Wertheimer et Lepage, d'où il résulte que les réflexes pancréatiques dont le centre se trouve dans les ganglions abdominaux du grand sympathique ne sont nullement influencés par l'anesthésie la plus profonde. Nous rapportons nous-même dans notre thèse quelques exemples de ce genre empruntés à la physiologie de la glande abdominale, et, si nos expériences ne nous ont pas permis d'apporter, comme nous l'espérions, un argument nouveau en faveur du pouvoir réflexe du ganglion sous-maxillaire, elles tendent par contre à prouver, si on les rapproche de celles qui ont eu pour objet la sécrétion pancréatique, que la résistance à l'anesthésie est un caractère général des réflexes ganglionnaires.

4. — **De l'action des acides et du chloral sur la sécrétion biliaire** (d'après les expériences de M. Ch. Dubois); note présentée à la Société de Biologie, par M. le professeur Wertheimer. — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 28 février 1903, t. LV, p. 286.

5. — **Influence sur la sécrétion biliaire des injections d'acide chlorhydrique dans l'intestin.** — *Bulletin des séances de la Société centrale de Médecine du département du Nord*, 1903.

6. — **Influence sur la sécrétion biliaire des injections d'acide chlorhydrique dans l'intestin.** — *Écho médical du Nord*, n° 15, 12 avril 1903.

A la suite des travaux qui ont montré l'action des injections d'acide chlorhydrique dans le duodénum sur la sécrétion pancréatique, nous nous sommes proposé de rechercher l'action de ces mêmes injections sur la sécrétion biliaire : c'est le résultat de nos expériences que nous rapportons dans ce mémoire.

Dans une première partie, nous examinons d'abord si l'acide chlorhydrique agit vraiment sur la bile. Le thème des expériences faites dans ce but est le suivant : chez un chien on fait une incision de la ligne blanche immédiatement au-dessous de l'appendice xyphoïde; on va à la recherche du canal cystique sur lequel on place une ligature, puis du canal cholédoque, dans lequel on introduit une canule en verre. On recueille la bile de dix en dix minutes, pendant un certain temps; on injecte dans le duodénum 10 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 5 p. 1000, et on recueille enfin la bile de dix en dix minutes après l'injection.

La conclusion de cette première partie de notre mémoire est que les injections d'acide chlorhydrique dans le duodénum accélèrent la sécrétion biliaire comme elles accélèrent la sécrétion pancréatique : sur six expériences (nous en rapportons trois en détail), nous avons, en effet, obtenu cinq fois un résultat positif.

Dans une deuxième partie, nous étudions l'action comparée des injections d'acide chlorhydrique dans les divers segments de l'intestin grêle, et plus particulièrement dans le duodénum ou le

jéjunum d'une part (l'action est le même dans ces deux segments) et d'autre part dans l'iléon.

Dans huit expériences, nous n'avons jamais obtenu d'accélération de la sécrétion biliaire après injection dans l'iléon, alors que l'injection dans le duodénum ou le jéjunum donnait une accélération particulièrement remarquable dans quatre de ces expériences.

Nous concluons de là que :

L'action des injections d'acide chlorhydrique dans l'intestin n'est pas due à l'absorption de l'acide par les vaisseaux. Une excitation spéciale est nécessaire, et ne peut s'exercer qu'au niveau des parties supérieures de l'intestin grêle (duodénum et jéjunum).

Enfin, dans la troisième partie de notre travail, partant de cette idée que la sécrétion biliaire doit être due probablement à une action réflexe, et suivant la méthode adoptée précédemment par M. le professeur Wertheimer dans ses recherches sur la sécrétion pancréatique, nous nous sommes proposé de déterminer le siège du centre du réflexe. Est-il dans l'axe gris? Est-il dans les ganglions du sympathique?

Nous avons dans ce but fait l'expérience suivante : chez un chien, préparé comme précédemment, nous avons sectionné les pneumogastriques au cou et les sympathiques dans le thorax : notre intention était de supprimer les connexions entre les organes abdominaux et le névraxe, et de voir si dans ces conditions, l'injection d'acide dans le duodénum agissait encore sur la sécrétion biliaire.

Sur 12 expériences, nous avons obtenu cinq fois un résultat positif. Cependant, il eût fallu pour démontrer plus complètement l'indépendance de la sécrétion biliaire vis-à-vis du système nerveux central, pratiquer l'ablation de la moelle épinière.

7. — **Influence du chloral sur la sécrétion biliaire.** — *Echo médical du Nord*, n° 43, 25 octobre 1903.

L'idée de ce travail nous a été suggérée par les deux faits suivants :

1° L'acide chlorhydrique injecté dans le duodénum ou le jéjunum accélère la sécrétion biliaire, ainsi que nous l'avons montré nous-même dans un travail précédent.

2° Le chloral, injecté dans l'intestin (parties supérieures) accélère la sécrétion pancréatique (Wertheimer et Lepage).

Dans une première partie, nous démontrons que l'injection de chloral dans le duodénum ou le jéjunum accélère, comme cela était à prévoir, la sécrétion biliaire. L'expérience qui nous a servi pour cette démonstration est la suivante :

Chez un chien, on incise la ligne blanche immédiatement au-dessous de l'appendice xyphoïde. On va à la recherche du canal cystique, sur lequel on place une ligature, puis on introduit une canule dans le canal cholédoque : on attire au dehors le jéjunum et le duodénum, on les charge chacun sur un fil et on les rentre dans la cavité abdominale. On recueille la bile de cinq en cinq minutes ; on injecte soit dans le jéjunum, soit dans le duodénum, 5 centimètres cubes d'une solution de chloral au 1/5° (1 gramme de chloral) et on recueille de nouveau la bile après chaque injection.

Nous rapportons dans notre mémoire deux expériences de ce genre dans lesquelles on peut constater l'accélération bien nette de la sécrétion biliaire après l'injection du chloral, soit dans le jéjunum soit dans le duodénum.

Dans une deuxième série d'expériences, nous comparons les effets de l'injection de chloral d'une part dans l'iléon, d'autre part dans le jéjunum. Sur 11 expériences, nous avons obtenu 7 fois une accélération de la bile après injection dans le jéjunum, alors qu'une première injection faite dans l'iléon était restée inefficace. Nous en tirons la conclusion suivante :

Le chloral, comme l'acide chlorhydrique agit sur la sécrétion biliaire grâce à une excitation spéciale qui ne peut s'exercer qu'au niveau des parties supérieures de l'intestin grêle (duodénum et jéjunum).

Mais, le chloral agit également par voie d'absorption par les vaisseaux, car, si on l'injecte dans l'estomac, dans le rectum, ou dans la veine saphène, on peut encore déterminer l'accélération de la sécrétion biliaire. (2 fois sur 4 expériences dans l'estomac, — 6 fois sur 6 dans le rectum ; — 4 fois sur 5 dans la veine saphène). Nous avons, dans une dernière série d'expériences, cherché à résoudre la question de savoir si c'est l'absorption du chloral par les vaisseaux ou l'excitation qu'il provoque au niveau du duodénum et du jéjunum qui amène le plus sûrement une accélération de la bile. Nous avons diminué progressivement les

quantités de chloral que nous injections comparativement dans la veine saphène et dans le jéjunum. Dans 9 expériences sur 14, des injections de 0,25, 0,20, et 0,15 centigrammes de chloral se sont montrées inefficaces dans la veine saphène, alors que, dans le jéjunum, elles donnaient une accélération considérable de la sécrétion biliaire.

Les conclusions générales de ce mémoire sont les suivantes :

1° Le chloral possède une action cholagogue qui, à notre connaissance, n'avait pas été signalée jusqu'ici.

2° Cette action est surtout due, comme celle de l'acide chlorhydrique, à une excitation spéciale qui s'exerce au niveau des parties supérieures de l'intestin grêle (duodénum et jéjunum);

3° Elle est due aussi en partie à l'absorption du chloral par les vaisseaux.

4° L'excitation spéciale provoquée par le chloral au niveau du duodénum et du jéjunum, provoque plus sûrement une accélération de la bile que l'absorption du chloral par les vaisseaux.

8. — **Des effets antagonistes de l'atropine et de la physostigmine sur la sécrétion pancréatique.** — (En collaboration avec M. le professeur Wertheimer.) — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 6 février 1904. t. LVI, p. 195.

La physostigmine, en injection intra-veineuse, accélère la sécrétion pancréatique, comme l'a déjà vu Popielski. Mais nous avons constaté qu'une injection préalable d'atropine supprime complètement, à dose appropriée, les effets de la physostigmine. Deux milligrammes de ce dernier alcaloïde sont déjà suffisamment actifs. Si cependant un chien de 5 à 6 kilogrammes a reçu 5 centigrammes d'atropine, l'injection ultérieure même de 8 milligrammes de physostigmine laisse la glande indifférente. L'atropine se comporte donc vis-à-vis de cet alcaloïde, comme vis-à-vis de la pilocarpine.

On sait, par contre, que chez un animal atropinisé l'injection d'une solution acide dans les parties supérieures de l'intestin grêle ou l'injection de sécrétine dans une veine gardent toute leur efficacité. L'expérience est surtout instructive quand, dans ces conditions, on voit la glande cesser de réagir aux fortes doses de physostigmine, alors que, immédiatement après, 1 centimètre

cube d'une macération acide de la muqueuse intestinale, introduit dans une veine, amène une sécrétion aussi rapide et aussi abondante que chez l'animal normal.

Il y a intérêt à insister sur ce contraste, parce qu'il montre clairement l'intervention du système nerveux dans le mécanisme de la sécrétion pancréatique. Il est évident, en effet, d'après les expériences de ce genre, que l'atropine respecte l'activité de la cellule glandulaire. Si, par contre, elle met obstacle à l'action de la physostigmine, de la pilocarpine (et très vraisemblablement aussi de la muscarine), c'est qu'elle paralyse des éléments sans l'intermédiaire desquels ces alcaloïdes sont incapables d'exercer leur influence sur l'épithélium sécréteur; et ces éléments ne peuvent être que nerveux.

Ces exemples d'antagonisme physiologique sont donc bien faits pour démontrer que le système nerveux, dont le rôle a pu paraître superflu depuis la découverte de Bayliss et Starling, participe bien réellement à la sécrétion pancréatique; et puisque la sécrétine agit sans son concours, il faut bien que l'appareil nerveux intrinsèque de la glande ait sa destination propre, autre que celle de répondre à l'excitation produite par des alcaloïdes toxiques, étrangers à l'organisme.

Un second point à relever dans l'action de la physostigmine, c'est que le suc dont elle provoque l'écoulement, jouit des mêmes propriétés que le « suc de pilocarpine », c'est-à-dire qu'il digère rapidement l'albumine, sans addition d'entérokinase. Le contenu d'un tube de Mette, de 7 à 8 millimètres de long, déposé dans 0 cc. 5 à 0 cc. 6 de ce suc fraîchement recueilli, peut avoir totalement disparu en douze à quinze heures, en même temps qu'il s'est formé de la tyrosine en abondance.

9. — **Action de l'adrénaline et de l'anagyrine sur la circulation des muqueuses linguale et bucco-labiale.** — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 27 février 1904, t. LVI, p. 355.

L'injection à un chien curarisé de 2 centimètres cubes d'une solution d'adrénaline Takamine au 1/3000[e] fait pâlir la langue de plus en plus, à mesure que la pression s'élève; mais, quand celle-ci est arrivée à son maximum, l'excitation périphérique du

nerf lingual produit son effet habituel, c'est-à-dire une congestion intense du côté correspondant de la langue. Par conséquent, la vaso-constriction, quelque énergique qu'elle soit, est obligée de céder à l'action du nerf vaso-dilatateur, et il ne nous a pas paru qu'il fût nécessaire d'appliquer à ce dernier un courant plus fort que dans les conditions normales.

Ce résultat est en opposition avec un autre fait signalé à la fois par Oliver et Schaefer, et par Livon, à savoir que l'excitation du nerf dépresseur chez l'animal qui a reçu de l'adrénaline ne fait plus baisser la pression : autrement dit, le réflexe vaso-dilatateur ne se produit plus à la suite de l'administration de cette substance, tandis que, d'après notre observation, les effets vaso-dilatateurs directs persistent.

On pourrait supposer que cette différence tient à ce qu'une excitation directe est plus puissante qu'une excitation réflexe d'origine centrale. Cependant, il est facile de montrer que même une excitation des centres est capable de dilater les vaisseaux de la muqueuse linguale chez l'animal qui a reçu de l'adrénaline. Si en effet, au moment où celle-ci a fait monter la pression à son maximum, on injecte 5 à 10 milligrammes de strychnine, la pâleur de la langue fait place à une congestion très forte, et, si on a soin de sectionner préalablement le lingual d'un côté, la congestion sera unilatérale, limitée au côté intact, tandis que le côté opposé pâlira.

Ainsi, chez un animal qui a reçu de l'adrénaline, on arrive à dilater les vaisseaux, soit par l'excitation directe des nerfs vaso-dilatateurs, soit par l'excitation centrale, — on peut même dire réflexe, puisque la strychnine ne fait qu'exagérer l'activité réflexe des centres bulbo-médullaires. — Par contre, dans les mêmes conditions, le nerf dépresseur ne peut manifester son activité. Il y a là un argument assez fort en faveur de l'opinion soutenue, en particulier par Cyon, que l'action du dépresseur ne réside pas dans une excitation du centre vaso-dilatateur, mais dans une inhibition du centre vaso-constricteur.

Un autre détail que nous avons observé, c'est que sous l'influence de l'adrénaline, au moment où la langue pâlit, les lèvres rougissent et cela, aussi bien du côté où le vago-sympathique est sectionné que du côté intact, ce qui prouve que l'adrénaline agit en excitant les terminaisons périphériques du sympathique cer-

vical qui renferme, comme on sait, des fibres vaso-dilatatrices pour la muqueuse bucco-labiale.

Nous avons également remarqué que le bromhydrate d'anagyrine a exactement les mêmes effets sur les muqueuses linguale et labiale que l'adrénaline.

10. — **Les changements de la coloration de la muqueuse linguale comme indicateur du mécanisme d'action des agents vaso-constricteurs.** — *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 26 mars 1904, t. LVI, p. 562.

On peut diviser les substances vaso-constrictives, au point de vue de leur action sur la muqueuse linguale, en trois classes :

Les unes, comme la strychnine, produisent pendant l'élévation de la pression artérielle une rougeur intense de la langue; cette rougeur reste limitée au côté intact, si l'on sectionne le nerf lingual d'un côté.

Les autres, comme la nicotine, font également rougir la langue; mais, dans ce cas, après section unilatérale du nerf lingual, la rougeur s'observe encore sur les deux moitiés de l'organe.

D'autres, enfin, comme l'adrénaline, font au contraire pâlir la langue; et la section du lingual ne change rien au résultat.

Ces trois ordres de modifications du côté de la langue correspondent à autant de mécanismes différents de l'action des substances vaso-constrictives. On peut donc, d'après les effets produits sur la langue, juger de l'action des substances vaso-constrictives sur l'appareil vasculaire et le système vaso-moteur.

Nous avons mis à l'épreuve quelques-unes de ces substances, et nos résultats ont été en complet accord avec nos prévisions. La picrotoxine et la physostigmine agissent sur la muqueuse linguale, comme la strychnine. Or, on sait que la picrotoxine se comporte vis-à-vis du système vaso-moteur exactement comme la strychnine. L'exemple de la physostigmine nous a paru particulièrement intéressant. Cette substance a, en effet, une action manifeste sur les appareils périphériques (plaques motrices [Pal], nerfs sécréteurs, filets modérateurs du pneumogastrique), de sorte que l'on pouvait s'attendre à la voir agir aussi sur les éléments vaso-moteurs périphériques. L'expérience nous a prouvé qu'elle

ne produisait, après section d'un nerf lingual, qu'une rougeur unilatérale de la langue. Elle devait donc rentrer dans le groupe de la strychnine, c'est-à-dire des substances qui augmentent la pression artérielle par l'intermédiaire des centres bulbo-médullaires, et, en effet, l'injection de physostigmine à un animal dont la moelle est détruite, ne fait plus monter la pression.

Une autre substance que nous avons expérimentée, l'anagyrine, fait comme l'adrénaline pâlir la langue. On en pouvait donc déduire, d'après le classement que nous avons cru pouvoir établir entre les agents vaso-constricteurs, que, comme l'adrénaline, cette substance agit exclusivement à la périphérie. Nous n'avons pas eu besoin d'expériences nouvelles pour vérifier cette analogie, qui ressort clairement des travaux de M. Gley sur cet alcaloïde.

Enfin, nous n'avons trouvé jusqu'à présent aucun produit qui se comporte vis-à-vis de la muqueuse linguale comme la nicotine, mais les divers exemples que nous avons cités, suffisent à montrer, croyons-nous, que l'on peut tirer des renseignements très précieux des changements de coloration de la langue chez le chien, lorsqu'on expérimente une substance vaso-constrictive dont le mécanisme d'action est encore inconnu.

---

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 7504.